

NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF UKRAINE  
PALLADIN INSTITUTE OF BIOCHEMISTRY

# UKRAINIAN BIOCHEMICAL JOURNAL

Volume 86, N 5 (Supplement 1), 2014

Kyiv

## Матеріали XI Українського біохімічного конгресу 6-10 жовтня 2014 р., м.Київ

### Зміст

|   |     |
|---|-----|
| Пленарні доповіді .....   | 4   |
| <b>I. Структура, властивості та функції біологічних макромолекул і надмолекулярних комплексів</b> |     |
| Доповіді .....  | 14  |
| Стендові повідомлення .....   | 42  |
| <b>II. Регуляція метаболічних процесів та клітинних функцій</b>                                   |     |
| Доповіді .....  | 90  |
| Стендові повідомлення .....   | 123 |
| Алфавітний покажчик .....   | 233 |

# РОЛЬ ДОМЕНІВ ПЛАЗМІНОГЕНУ В ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ІНГІБУВАННЯ LYS-ПЛАЗМІНОГЕНОМ АГРЕГАЦІЇ ТРОМБОЦИТІВ

РОКА-МОЙЯ Я. М., БІЛОУС В. Л., КАПУСТЯНЕНКО Л. Г., ЖЕРНОСЕКОВ Д. Д.

*Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, Київ;  
e-mail: yanulia@bk.ru*

Мембрана тромбоцитів – місце локалізації протеїнів системи активації плазміногену: плазміногену, активаторів плазміногену та плазміну. На поверхні клітин крові Glu-плазміноген шляхом обмеженого протеолізу може перетворюватися на Lys-форму, що має відкриту конформацію і з підвищеною швидкістю активується до плазміну. Нами показано, що екзогенний Lys-плазміноген (Lys-Пг), на відміну від нативної Glu-форми, пригнічує агрегацію тромбоцитів людини, стимульовану ADP, тромбіном та колагеном. Тому метою роботи було встановлення ролі окремих структурних компонентів молекули плазміногену в забезпеченні виявленого ефекту.

У наших експериментах аналог лізину 6-аміногексанова кислота (6-АГК) (0,05–1 мМ) знімає інгібувальний ефект Lys-Пг на тромбінстимульовану агрегацію тромбоцитів людини. Беручи до уваги діапазон діючих концентрацій 6-АГК, можна зробити висновок про те, що взаємодія Lys-Пг із протеїнами тромбоцитарної мембрани опосередкована лізинзв'язувальними сайтами високої та низької афінності, що знаходяться в кринглових доменах молекули зимогену. Інгібітор серинових протеїназ апротинін (5,5 МО/мл) не впливає на інгібувальний ефект Lys-Пг щодо агрегації тромбоцитів. Отже, можливі домішки плазміну в препараті Lys-Пг не чинять ефекту на агрегацію в умовах експерименту.

Вивчали дію очищених препаратів крингльмісних фрагментів плазміногену – кринглів 1-3, кринглу 4, кринглу 5 та мініплазміногену, який являє собою 5 крингл та каталітичний домен плазміногену. Встановлено, що, на відміну від цілісної молекули, K1-3, K4 та їх комбінація не впливають на тромбініндуковану агрегацію тромбоцитів. Препарат мініплазміногену, в якому каталітичну активність заінгібовано апротиніном або *n*-нітрофенілгуанідинбензоатом, також не пригнічує агрегацію. Проте передінкубація суспензії тромбоцитів з еквімолярними концентраціями препаратів K1-3, K4 та K5 запобігає прояву інгібувальної дії Lys-Пг: спостерігається відновлення швидкості та ступеня агрегації до контрольних значень. Варто зазначити, що K5 у концентрації 0,12 мкМ, відновлює агрегацію тромбоцитів на 80%, в той час як K1-3 та K4 в цих концентраціях відновлюють агрегацію лише на 60% порівняно з контрольним рівнем.

Обробка Lys-Пг моноспецифічними до K5 поліклональними антитілами не впливає на інгібувальний ефект цього зимогену в умовах експерименту. Ймовірно, антитіла взаємодіють з епітопами K5, що знаходяться поза межами сайтів зв'язування плазміногену з поверхневими протеїнами тромбоцитарної мембрани.

Одержані дані дозволяють припустити, що крингльмісні фрагменти плазміногену блокують сайти зв'язування цього проензиму на тромбоцитарній мембрані і, тим самим, запобігають його взаємодії із тромбоцитами. Не виключено, що ефективне інгібування Lys-Пг (але не Glu-формою зимогену!) агрегації тромбоцитів обумовлене саме мультицентровим характером його взаємодії із залученням ЛЗС кількох кринглових доменів водночас.